

DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| Lembar Pengesahan..... | v |
| KATA PENGANTAR..... | vi |
| RINGKASAN | viii |
| ABSTRACT..... | x |
| DAFTAR ISI..... | xi |
| DAFTAR TABEL..... | xv |
| DAFTAR GAMBAR..... | xvi |
| DAFTAR LAMPIRAN | xvi |
| DAFTAR SINGKATAN | xvii |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1. Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2. Rumusan Masalah..... | 6 |
| 1.3. Tujuan Penelitian..... | 6 |
| 1.4. Manfaat Penelitian..... | 6 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 7 |
| 2.1. Tinjauan tentang Lambung..... | 7 |
| 2.1.1. Anatomi Lambung..... | 7 |
| 2.1.2. Morfologi makroskopis, mikroskopis dan histologi lambung..... | 7 |
| 2.2. Tinjauan tentang <i>GastricUlcer</i> | 10 |
| 2.2.1. Definisi <i>GastricUlcer</i> | 10 |
| 2.2.2. Penyebab <i>GastricUlcer</i> | 10 |
| 2.3. Parameter <i>GastricUlcer</i> | 11 |
| 2.3.1. Indeks <i>Ulcer</i> | 11 |
| 2.3.2. Pendarahan Intraluminal..... | 12 |
| 2.3.3. Histopatologi <i>Gastriculcer</i> | 12 |
| 2.4. Tinjauan Stres..... | 13 |
| 2.4.1. Definisi Stres..... | 13 |
| 2.4.2. HPA Axis dan Stres..... | 13 |
| 2.4.3. Faktor-Faktor Penyebab Stres..... | 14 |

| | |
|---|----|
| 2.4.4. Induksi Stres pada <i>GastricUlcer</i> | 15 |
| 2.5. Tinjauan tentang Antidepresan..... | 16 |
| 2.5.1 Macam Antidepresan..... | 16 |
| 2.5.2. Antidepresan Fluvoxamine sebagai <i>Antiulcer</i> | 19 |
| 2.6. Tinjauan tentang Apoptosis..... | 20 |
| 2.7. Tinjauan HSP -70..... | 22 |
| 2.8. Tinjauan tentang PCR (<i>Polymerase Chain Reaction</i>)..... | 24 |
| 2.8.1. Pengertian PCR..... | 24 |
| 2.8.2. Bahan-Bahan pada Proses PCR..... | 24 |
| 2.8.3. Metode PCR..... | 25 |
| 2.9. Hewan Coba..... | 27 |
| BAB III KERANGKA KONSEPTUAL..... | 31 |
| 3.1. Alur Kerangka Konseptual..... | 31 |
| 3.2. Uraian Kerangka Konseptual..... | 32 |
| 3.3. Hipotesis..... | 34 |
| BAB IV METODE PENELITIAN..... | 35 |
| 4.1. Jenis Penelitian..... | 35 |
| 4.2. Alat Penelitian..... | 35 |
| 4.3. Bahan Penelitian..... | 36 |
| 4.4. Subjek Penelitian..... | 38 |
| 4.5. Protokol Penelitian..... | 38 |
| 4.5.1 Rancangan Penelitian..... | 38 |
| 4.5.2 Pengelompokan Hewan Coba..... | 39 |
| 4.5.3 Definisi Operasional..... | 40 |
| 4.5.4 Kerangka Operasional | 42 |
| 4.6. Variabel Penelitian..... | 43 |
| 4.7. Prosedur Penelitian..... | 43 |
| 4.7.1 Penanganan hewan coba..... | 43 |
| 4.7.2. Preparasi Analisis mRNA <i>Bax</i> dan <i>Bcl-2</i> dengan PCR..... | 45 |
| 4.8. Analisis Data..... | 52 |
| BAB V HASIL PENELITIAN | 53 |
| 5.1 Induksi <i>Gastric Ulcer</i> dengan Metode <i>Water Immersion Restrained Stress</i> | 53 |

| | |
|--|----|
| 5.2 Pengaruh Pemberian Antidepresan Fluvoxamine terhadap Permukaan Mukosa Lambung Hewan Coba yang Diinduksi Stres dan Mengalami <i>GastricUlce</i> | 55 |
| 5.3 Ekspresi mRNA <i>bax</i> dan <i>bcl-2</i> pada Mukosa Lambung Hewan Coba yang Diinduksi Stres dan Mengalami <i>Gastric Ulcer</i> | 56 |
| BAB VI_PEMBAHASAN | 62 |
| BAB VII_KESIMPULAN DAN SARAN..... | 69 |
| 7.1. Kesimpulan..... | 69 |
| 7.2. Saran | 69 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 70 |
| Lampiran | 81 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|--|----------------|
| II.1 Volume Maksimum Larutan Obat Yang Diberikan Untuk Hewan Coba (Hume, 1972)..... | 30 |
| IV.1 Reagen untuk Reverse Transcription..... | 49 |
| IV.2 Komponen cDNA Synthesis Mix..... | 49 |
| IV.3 Reagen untuk PRC | 50 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|---|----------------|
| 2.1 Anatomi & histologi lambung manusia (McPhee & Ganoong 2005). | 9 |
| 2.2 Pengukuran <i>indeks ulcer</i> dengan skala mm | 11 |
| 2.3 Lambung mencit sehat (A), Lambung mencit dengan gastriculcer yang diinduksi stres (B) (Ratnasari, 2015). | 12 |
| 2.4 Skema jalur HPA-axis (Smith & Vale, 2006)..... | 14 |
| 2.5 Metode induksi <i>water immersion restrain stress</i> | 18 |
| 2.6 Struktur obat golongan SSRI yaitu paroxetine, citalopram, fluvoxamine, fluoxetine, sertraline (Harten, 1993) | 18 |
| 2.7 Mekanisme Apoptosis (Kanyal, 2014) | 22 |
| 2.8 Cara Memegang Hewan Uji Mencit (BPOM, 2014)..... | 29 |
| 3.1 Alur kerangka konseptual | 31 |
| 4.1 Kerangka operasional | 42 |
| 5.1. Efek Fluvoxamine terhadap Index ulcer dan pendarahan intraluminal pada lambung mencit dngan gastric ulcer yang diinduksi stres..... | 53 |
| 5.2 Representasi kerusakan lambung mencit..... | 54 |
| 5.3.Ekspresi mRNA <i>bax</i> pada jaringan lambung dari model <i>gastric ulcer</i> yang diinduksi stres..... | 57 |
| 5.4 Ekspresi mRNA <i>bcl-2</i> pada jaringan lambung dari model <i>gastric</i> <i>ulcer</i> yang diinduksi..... | 59 |
| 5.5 Grafik ekspresi relatif mRNA <i>bax/bcl-2</i> | 60 |

DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | Halaman |
|--|----------------|
| 1. Sertifikat Kelaikan Etik | 80 |
| 2. Hasil perhitungan ulcer area | 81 |
| 3. Hasil skor perdarahan intraluminal | 82 |
| 4. Konsentrasi total mRNA sampel lambung mencit (n=3) | 84 |
| 5. Penyetaraan konsentrasi total mRNA sampel lambung mencit (n=3) | 84 |
| 6. Rasio relatif sampel lambung mencit dengan primer <i>bax</i> / <i>b-actin</i> pada jaringan lambung dari model <i>gastric ulcer</i> yang diinduksi stres..... | 85 |
| 7. Rasio relatif sampel lambung mencit dengan primer <i>bcl-2</i> / <i>b-actin</i> pada jaringan lambung dari model <i>gastric ulcer</i> yang diinduksi stres..... | 86 |
| 8. Rasio relatif sampel lambung mencit dengan primer <i>bax</i> / <i>bcl-2</i> pada jaringan lambung dari model <i>gastric ulcer</i> yang diinduksi stres..... | 87 |
| 9. Analisis data one-way ANOVA parameter indeks ulcer | 88 |
| 10. Analisis data Kruskal Wallis parameter perdarahan intraluminal..... | 90 |
| 11. Analisis data one-way ANOVA parameter ekspresi relatif mRNA <i>Bax</i> | 92 |
| 12. Analisis data one-way ANOVA parameter relatif mRNA <i>Bcl-2</i> | 94 |
| 13. Analisis data one-way ANOVA parameter relatif mRNA <i>Bax</i> / <i>Bcl-2</i> | 96 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|----------|--|
| ACTH | : <i>Adrenocorticotropin Hormon</i> |
| APAF - 1 | : <i>Apoptosi Protein Activating Factor-1</i> |
| BCL - 2 | : <i>B cell lymphoma 2</i> |
| CASPASE | : <i>Cysteine aspartic protease</i> |
| CRH | : <i>Corticotropin releasing Hormone</i> |
| DISC | : <i>Death Initiation Signalling Complex</i> |
| DNA | : <i>Deoksiribonukleat</i> |
| dNTP | : <i>Deoksiribonukelotida trifosfat</i> |
| GIT | : <i>Gastrointestinal Track</i> |
| HPA axis | : <i>Hipotalamus Pituitary Adrenal axis</i> |
| HSP | : <i>Heat Shock Protein</i> |
| mRNA | : <i>Messenger RNA</i> |
| NSAID | : <i>Non steroid antiinflammation drug</i> |
| PCR | : <i>Polymerase chain Reaction</i> |
| PG | : <i>Prostagalandin</i> |
| PVN | : <i>Paraventrikular nucleus</i> |
| ROS | : <i>Reactive Oxygen Species</i> |
| SNRI | : <i>Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor</i> |
| SSRI | : <i>selective serotoninreuptake inhibitor</i> |
| SRMD | : <i>Stress-related mucosal damage</i> |
| SSRI | : <i>Selective serotonin reuptake inhibitor</i> |
| TCA | : <i>Tricyclic Antidepressant</i> |